

Aus der Pädiatrischen Universitätsklinik Basel
[Vorsteher: Prof. Dr. A. Hottinger].

Die Behandlung des Säuglingsektzems mit ACTH und Cortison

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
Heinrich Klingenfuss
von Schaffhausen



Basel 1957



VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Med. Fakultät genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. A. *Hottinger*.

Tag der Promotion: 5. Juli 1956.

Sonderdruck aus «Annales Paédiatrici» Vol. 188, No. 4, 1957.

Meinen Eltern

Für die Überlassung der vorliegenden Arbeit und für die freundlichen Rat-
schläge bei der Ausführung derselben möchte ich Herrn Prof. Dr. *A. Hottinger*
meinen besten Dank aussprechen.

Einleitung.

Vor 5 Jahren behandelten amerikanische Ärzte zum erstenmal Säuglingsektzeme mit Cortison und ACTH. Die ersten Versuche waren ermutigend, und sie hofften, endlich ein Mittel zur raschen und vollständigen Heilung dieser langwierigen Krankheit gefunden zu haben. Wenn auch das Cortison nicht alle Erwartungen erfüllt hat, so nimmt es dennoch heute unter den vielen Medikamenten, die bei Säuglingsektzem verwendet werden, einen wichtigen Platz ein.

In der vorliegenden Arbeit wird versucht, einen kurzen Überblick über diese neue Therapie zu geben. Die Behandlung des Säuglingsektzems (*eczema infantum*) mit ACTH und Cortison steht dabei im Vordergrund. In zweiter Linie werden die therapeutischen Erfolge bei Neurodermitis besprochen. Die seborrhoische Dermatitis, die eine ganz andere Ätiologie aufweist, wird in dieser Arbeit nur gestreift.

Im ersten Abschnitt geben wir eine Übersicht aus der Literatur über die Behandlung des Säuglingsektzems mit ACTH und Cortison. Es werden dabei auch die Nebenwirkungen und Gefahren einer solchen Therapie kurz zur Sprache kommen.

Im zweiten Abschnitt berichten wir über ca. 30 eigene Beobachtungen aus der Kinderklinik Basel, und zwar handelt es sich um Säuglinge und Kleinkinder, die in den Jahren 1953—55 wegen *Eczema infantum*, *Neurodermitis* oder *Dermatitis seborrhoides* mit Cortison bzw. Hydrocortison-Salbe behandelt wurden.

Ein letzter Abschnitt ist einigen Theorien über den Wirkungsmechanismus des ACTH und Cortison im Zusammenhang mit den therapeutischen Erfolgen bei Säuglingsektzem gewidmet.

1. Literatur.

Die ersten Publikationen über die Behandlung des Säuglings-ekzems mit ACTH und Cortison stammen von amerikanischen Autoren (1) aus dem Jahre 1951. Etwa zur selben Zeit versuchten französische Dermatologen (2) schwere Ekzeme im Säuglingsalter mit denselben Mitteln zu beeinflussen. Die Angaben beschränken sich im allgemeinen auf Bekanntgabe der Dosierung von ACTH und Cortison, auf deren Nebenwirkungen und auf die erzielten Erfolge. Nur sehr wenige wagen es, eine Erklärung über den Wirkungsmechanismus dieser Hormone abzugeben.

In den Jahren 1951/52 wurde *neben Cortison auch häufig ACTH* angewandt. Die Dosierungen betrugen für ACTH 25—40 mg pro die in 1—4 Einzeldosen, für Cortison 5—60 mg täglich in 1—2 Einzeldosen. Die Unterschiede in der Dosierung sind erheblich; während die Amerikaner (5) und die Franzosen (2) hohe Mengen verordnen, schlugen Deutsche (6) kleinere Dosen vor und verlangten ein sorgfältiges «Ein»- und «Ausschleichen». Die Behandlungsdauer schwankte zwischen 7 und 47 Tagen.

Die Erfolge dieser neuen Therapie werden allgemein als ermutigend bezeichnet. Alle stellen übereinstimmend fest, daß der Juckreiz schon kurze Zeit nach der ersten ACTH- oder Cortisongabe verschwindet. Die Latenzzeit schwankt je nach Angabe zwischen 24 Stunden und 4 Tagen. Gleichzeitig berichten die meisten Autoren, daß sich die Haut unter dem Einfluß der Therapie von Schuppen und Krusten säubert und sich eine sezernierende Oberfläche schon in 24—48 Stunden in eine trockene Haut umwandelt. Bei einigen Fällen von Neurodermitis soll sich die Lichenifikation in 4 Tagen bis 3 Wochen zurückgebildet haben, ohne allerdings vollständig und für längere Zeit zu verschwinden.

Schon hier sei darauf aufmerksam gemacht, daß in den meisten Fällen das Säuglingsekzem nach Absetzen der Therapie recidierte. Wir werden auf diese Tatsache am Schlusse dieses Abschnittes nochmals zurückkommen. Die Nebenwirkungen, die sich bei jeder Cortisontherapie weitgehend gleichen, werden wir ebenfalls weiter unten noch besprechen.

Eine neue Behandlungsmethode mit *Hydrocortison-Salbe* wird 1953 von den amerikanischen Dermatologen *Sulzberger* und *V. H. Witten* (7) versucht. Die beiden Autoren scheinen als erste Publikationen über die Erfolge mit «Hydrocortison (compound F) acetate ointment» herausgegeben zu haben. Es wurden verschiedenen

Salbengrundlagen (*Zink*, *Lanolin* oder *Cholesterinester*) Hydrocortison in der Konzentration von 10, 25 oder 50 mg/g zugegeben, was einem Hormongehalt von 1,25 und 5% entspricht. Bei den beschriebenen Fällen handelt es sich vor allem um atopische Dermatitiden (allergische Ekzeme) aus der Praxis und nicht ausschließlich um Säuglingsekzeme. Die Resultate lassen sich wie folgt zusammenstellen:

Von den 30 atopischen Ekzemen besserten sich 20. Die 5% Salbe übertraf die 2,5% und diese die 1% an Wirkung. In den Schlußbemerkungen heißt es:

1. Die Ansicht, daß lokale Applikation von Cortison nutzlos sei, kann widerlegt werden.

2. Praktische Vorteile: die Salbenbehandlung beschmutzt nicht, riecht nicht übel und brennt nicht.

3. Es treten keine der bekannten Nebenwirkungen und keine allergischen Reaktionen auf, wie drug-fever oder Exantheme. Publikationen über die Behandlung des Säuglingsekzems mit Hydrocortison-Salbe ließen nicht auf sich warten.

Einige Monate später berichten *Witten*, *Amler* (8) und andere über Erfolge mit *Hydrocortison-Salbe* (Hydrocort. ointment, free alcohol) bei typisch allergischem, familiärem Ekzem. Unter anderm wurden auch 9 Kinder unter 14 Monaten während 7 Wochen behandelt. Bei Fällen mit symmetrischer Ausbreitung des Ekzems wurde 2—3mal im Tag auf die eine Körperhälfte 2,5% Hydrocortison-Salbe gebracht, während die andere Hälfte mit der Salbengrundlage bestrichen wurde (die Wirkung der letzteren war bedeutend geringer). Der Heilungsverlauf wurde zuerst täglich, später in 1—2wöchigen Intervallen kontrolliert.

Auch mit dieser lokalen Hydrocortison-Therapie verschwand der Juckreiz schon nach 24—48 Stunden. Weiter wurde festgestellt, daß die Rötung und das Ödem in wenigen Tagen nachließen und sich das Nässen und die Krustenbildung zurückbildeten. Obschon bis 50% der Körperoberfläche während 7 Wochen täglich mit Salbe behandelt wurde, soll keine Absorption von Hydrocortison festgestellt worden sein. In ca. 60% der Fälle trat eine deutliche Besserung ein (siehe Übersicht!).

Um gleichzeitig die Superinfektion bei Säuglingsekzem zu bekämpfen und um den Gefahren einer durch lange Cortison-Medikation maskierten Infektion entgegenzutreten, versuchten amerikanische Dermatologen (*Sidney*, *Friedländer*, 9) eine Kombination von 2,5% *Hydrocortison-Salbe* mit *Neomycin*, das als 0,5% Salbe oder oral verabreicht wurde. Die Erfolge mit dieser Kombination waren besonders bei impetiginisierten Ekzemen sehr gut.

Während in Amerika an verschiedenen Kliniken große Versuche mit Hydrocortison-Salbe gemacht wurden, behandelten die Dermatologen und Pädiater in Europa weiterhin die Säuglingsekzeme mit der internen ACTH- und Cortison-Therapie. Der Pädiater *Duenyas* (3) schreibt über 11 Fälle, Säuglinge von 6—12 Monaten, mit typischem *Eczema infantum*, die täglich 25 mg ACTH oder 50 mg Cortison auf 4 Dosen verteilt, erhielten. Auch bei diesen Patienten verschwand der Juckreiz innert kurzer Zeit unter gleichzeitiger Zurückbildung

der ekzematösen Erscheinungen. Bei allen 11 Fällen traten aber nach Absetzen der Therapie Recidive auf.

Auch in der amerikanischen Literatur häuften sich in den Jahren 1954/55 die Angaben über *Rückfälle*, die sich jeweils sofort einstellten, wenn ACTH, Cortison oder Hydrocortison-Salbe für einige Zeit weggelassen wurden. *Hermann* (10) erklärt in einem 1955 erschienenen Artikel im J. of Allergy sogar, daß diese *neue Behandlung des Ekzems nicht wirkungsvoller sei als jede andere, übliche Therapie*.

Wie sieht es nun aus, wenn wir die Frage des Recidivierens anhand der verschiedenen Literaturangaben betrachten?

Dort, wo Angaben über Recidive nach Absetzen der Hydrocortison-Therapie gemacht werden, schwanken die Werte zwischen 10 und 100%. Der *Prozentsatz der Rückfälle* ist also zweifellos *sehr hoch*, und wir verstehen die Autoren, die mit allem Nachdruck erklären, daß das Säuglingsekzem durch ACTH und Cortison wohl günstig beeinflußt, aber niemals geheilt werden könne.

Zwei Erklärungen über den möglichen Wirkungsmechanismus der NNR-Hormone bei der Behandlung von Hautaffektionen seien hier aufgeführt.

Friedländer (9) glaubt, daß die günstige Beeinflussung des Ekzems z. T. mit den folgenden, bekannten Wirkungen des Cortisons zusammenhängen müsse:

- a) mit der Unterdrückung der Zellaktivität,
- b) mit der Erniedrigung der Leucocyten-Infiltration,
- c) mit der Verringerung der Zellpermeabilität und
- d) mit der Reduktion des Fibrins.

Es wird im betreffenden Artikel nicht weiter erklärt, welche der Funktionen die wichtigste ist und wie im einzelnen der Ablauf des Ekzems beeinflußt wird.

Boland (11), ein anderer amerikanischer Autor, nimmt an, daß mit der Cortison-Behandlung bei Säuglingen mit schwerem Ekzem *eine Art Substitutions-Therapie* getrieben würde, indem die durch den Stress erhöhten Bedürfnisse an NNR-Hormonen durch zusätzliche Gaben von ACTH und Cortison ersetzt würden. Dadurch könnte eine kritische Phase der Krankheit überwunden werden, in welcher die Abwehrkräfte des Körpers allein zu schwach wären, um eine rasche Besserung der Krankheit — in unsrem Falle des Ekzems — herbeizuführen. Das Cortison gibt also wohl den Anstoß zur Heilung, kann aber nicht als spezifisches Heilmittel des Ekzems angesprochen werden.

Wir verstehen deshalb die Forderung, die im Zusammenhang mit der ACTH- und Cortison-Therapie gemacht wird, sehr gut, daß nämlich auch bei Anwendung dieser Mittel in erster Linie die Ursache des Ekzems eliminiert werden müsse, um eine dauernde Heilung zu erzielen.

Vergleichen wir nun — auf die Literatur gestützt — die Wirksamkeit der drei besprochenen Medikamente. Bis auf eine französische Angabe (2) werden ACTH und Cortison in jeder Hinsicht als gleich wirksam bezeichnet. Vor der Anwendung von ACTH muß natürlich der Eosinophilen-Test gemacht werden, um festzustellen, ob die NNR auf das corticotrope Hormon anspricht.

Hydrocortison-Salbe (sowohl Hydroc. acetate als alcohol) soll bei stark juckenden und stark entzündeten *Säuglingsektzemen* noch wirksamer sein als die interne Cortison-Therapie. Die Absorption von Hydrocortison durch die Haut ist allerdings sehr gering (höchstens 1/10), so daß durch die Behandlung nicht einmal ein merklicher Abfall der Eosinophilen festgestellt werden kann. Manche Autoren bestreiten jegliche Absorption und können sich deshalb die Wirkung der lokalen Hydrocortison-Therapie nicht erklären.

Das sog. «seborrhoische Säuglingsektzem» (Dermatitis seborrhoides), das versuchsweise mit ACTH und Cortison behandelt wurde, reagierte gar nicht oder nur sehr wenig auf diese Therapie.

Am Schlusse dieses Abschnittes wollen wir noch einige Bemerkungen über die Nebenwirkungen der ACTH- und Cortison-Therapie anbringen. Es ist ohne weiteres klar, daß die z. T. sehr hohen Dosierungen für Säuglinge zu den schon lange bekannten Umstellungen im Mineralstoffwechsel führen mußten. Die Behandlung mit Hydrocortisonsalbe hingegen verursachte, entsprechend der geringen Absorption, keine oder nur sehr geringe Nebenwirkungen.

Wir ordnen die Nebenwirkungen nach der in der Literatur verzeichneten Häufigkeit.

An erster Stelle nennen wir die *Gewichtszunahme* und die *Wasserretention*.

Aus der frühesten Zeit der Behandlung von Säuglingsektzemen mit ACTH und Cortison berichten amerikanische Autoren (Cooke, Shermann, Menzel, 1) von einer Gewichtszunahme von 5—10% in 4 von 5 Fällen. Es ist festzuhalten, daß es sich um Säuglinge im Alter von 2—7 Monaten handelt, die täglich 40 mg ACTH erhielten; in einem Fall wurden sogar 60 mg Cortison pro die verabreicht. Außer gleichzeitigem Abfall der Eosinophilen wurden keine Krankheitserscheinungen festgestellt.

Über die *Wasserretention* hören wir von britischen Dermatologen (12), und zwar in 7 von 124 publizierten Fällen. Daneben traten in 8 Fällen Mondgesicht, in 3 transitorische Glycosurie und in 6 psychische Störungen in Form von Depressionen und Euphorie auf (Erwachsene). Bei den beschriebenen Fällen handelt es sich um Patienten aller Altersklassen, die wegen verschiedener Hautaffektionen behandelt wurden, so daß diese Angaben für uns nur einen beschränkten Wert besitzen.

Über *Blutdruckerhöhung* unter Cortison-Therapie berichtet

Duenyas (3). 11 Säuglinge im Alter von 6—12 Monaten wurden wegen Ekzem mit ACTH bzw. Cortison behandelt. 9 erhielten 25 mg ACTH, 2 50 mg Cortison täglich.

Der Blutdruck stieg bei allen auf 110—130 mm Hg, ging aber nach der Behandlung rasch auf normale Werte zurück.

Als Ausnahme zitieren wir hier noch einen Fall von *Cushing-Syndrom* bei einem Kleinkind, das täglich über 100 mg Cortison erhielt (*Hill*, 13).

Bei der Behandlung eines Säuglingsektzems mit 2,5% Hydrocortisonsalbe soll in einem Fall eine lokale Superinfektion durch zu lange Anwendung aufgetreten sein. Interessanterweise wird die Veränderung des *Na- und K-Stoffwechsels* durch Cortison kaum erwähnt. Nur an einer Stelle wird empfohlen, täglich 2×5 g KCl zu verordnen, um einer eventuellen *Hypokaliämie* vorzubeugen (*Hill*, 13). Wir sehen also, daß, gesamthaft betrachtet, die Nebenwirkungen trotz beachtlicher Dosen von ACTH und Cortison nicht sehr bedeutend sind. Dennoch betonen aber die meisten Autoren (11, 14), daß die Behandlung eines Säuglingsektzems mit ACTH und Cortison eine genaue Überwachung erfordere und wegen der beschriebenen Nebenwirkungen wenn möglich in einem Krankenhaus durchgeführt werden solle.

II. Eigene Fälle.

Wir berichten über 29 Kinder, die in den Jahren 1953—55 wegen Ekzems mit Cortison oder Cortisonsalbe behandelt wurden. Das Krankengut setzt sich zusammen aus *drei Säuglingen mit Dermatitis seborrhoides*, *23 Patienten im Alter von 3 Monaten bis 3 Jahren mit Eczema infantum* und *vier Kleinkindern mit Neurodermitis*. *Zwei Fälle von Pustulosis varioliformis (Kaposi)*, bei welchen vor kurzem im Kinderspital Basel eine Cortison-Therapie versucht wurde, werden auch angeführt.

Bevor wir die Ergebnisse besprechen, wollen wir noch einige allgemeine Bemerkungen vorausschicken. Bei fast allen Patienten, die an einer der drei Ekzemformen litten, handelt es sich um langwierige, oft auch schwere, therapieresistente Krankheitsfälle. Cortison oder Cortison-Salbe wurde meistens erst angewendet, wenn die klassische Behandlung mit Diät, Bädern, Salbenverbänden usw. nicht zum Ziele führte. Das mag der Grund dafür sein, daß die mit Cortison behandelten Patienten im Durchschnitt einen etwas längeren Spitalaufenthalt aufweisen als die nach klassischer Vorschrift gepflegten Ekzemfälle. Außerdem verlangte die neue Therapie wegen der möglichen Gefahren

eine längere Beobachtung, und der eine oder andere Patient wird wohl aus klinischem Interesse länger im Spital behalten worden sein.

Noch eine Tatsache muß bei der Beurteilung der Ergebnisse berücksichtigt werden. Fast in allen Fällen wurde das Ekzem neben Cortison- oder Hydrocortison-Salbe mit den üblichen Mitteln, wenn auch in geringerem Ausmaß, weiterbehandelt. Der Heilungserfolg kann deshalb nicht immer mit Sicherheit den neuen Medikamenten zugeschrieben werden. Sehr oft war der Erfolg der NNR-Hormone jedoch so frappant, daß deren ausschlaggebende Wirkung außer Zweifel stand.

Wir beginnen die Besprechung der verschiedenen Ekzemformen mit der eingehenden Beschreibung eines Falles von *Dermatitis seborrhoides*. Es handelt sich um den *vier Monate alten weiblichen Säugling B. M.* Die Diagnose am Tage des Spitaleintritts (7. 2. 55) lautete: *Dermatitis seborrhoides, impetiginisiert*.

Familien-Anamnese: Eltern gesund, eine 4jährige Schwester leidet ebenfalls an Ekzem.

Persönliche Anamnese: Das Geburtsgewicht beträgt 3050 Gramm. Patient ist ein Zwilling. *Ernährung:* Brust allein 10 Wochen, 1 Woche Brust plus Hirse-Reisschleim mit pasteurisierter Milch. Seit drei Wochen Zitronen, Rübli und Äpfel; wegen Erbrechens Nestargel. Ende Dezember machte Patient eine Rachitis durch.

Jetziges Leiden: Im Alter von drei Wochen traten zum erstenmal gelbe Krusten im Haar auf, die bald wieder verschwanden. Vor fünf Wochen bildeten sich wieder gelbe Krusten auf dem Haarboden, die sich langsam auf Stirne, Wangen, Hals, Brust und Arme ausdehnten.

Befunde: Kuhmilchantikörper im Serum bis zur Verdünnung 1 : 17 141 700 positiv (mit Ekzemzone). Eiklarreaktion auf der Haut negativ.

Blutstatus: Hb. 64%, Erythrocyt. 3,6 Mill., Leukoc. 20 000, Eos. 8%.

Therapie und Verlauf: Zuerst werden Kamillenbäder verordnet, daneben erhält der Säugling Biotin (2 × 1 Tabl.) und Becocym (3 × 1 Tabl.). Der ACTH-Test fällt positiv aus.

Am 11. 2., also 5 Tage nach Spitaleintritt, wird eine kombinierte Cortison-Therapie eingeleitet. Während 10 Tagen erhält Patient täglich 4 × 5 mg Cortone per os und 150 mg Terramycin; von elften Tag an 40 mg Cortone pro die ohne Terramycin. Das Antibiotikum wurde wegen einer möglichen Superinfektion gegeben. Am 3. 3., also 21 Tage nach Beginn der Therapie, ist der Ausschlag vollständig verschwunden. Die Dosis wird für 4 Tage auf 30 mg gesenkt. Dann wird mit dem Ausschleichen begonnen, und zwar erhält der Patient 3 Tage lang 20 mg, 4 Tage 10 mg und 4 Tage 5 mg Cortison. Trotz Absetzen der Behandlung beobachtet man kein Aufflackern der Seborrhoe. Der Juckreiz besteht jedoch weiter.

Beim Austritt ist die Haut glatt, trocken und teilweise leicht schuppig. Im vorliegenden Falle gelangten neben Cortison nur Borvaseline und Kamillenbäder zur Anwendung.

Die Behandlungserfolge mit Cortison bei *Dermatitis seborrhoica* sind bei unsern Fällen besser als die in der Literatur verzeichneten. Die Zahl der behandelten Säuglinge ist allerdings zu klein, als daß ein Schluß daraus gezogen werden könnte, und überdies wiesen 2 von 3 Patienten bereits Übergänge zum Eczema infantum auf.

Und nun greifen wir einen Fall von Eczema infantum heraus. Es handelt sich um den *6 Monate alten weiblichen Säugling W. L.* mit einem *schweren, impetiginisierten Ekzem* (Spitaleintritt 16. 2. 55).

Familien-Anamnese: Nichts Besonderes.

Persönliche Anamnese: Das Geburtsgewicht beträgt 3750 Gramm. *Ernährung:* Brust während einer Woche, dann sechs Wochen $\frac{2}{3}$ Milch plus $\frac{1}{3}$ Reis-schleim. Das Ekzem trat zum erstenmal mit 5 Monaten auf. Jetzt erhält der Säugling 6 $\times$ 180 g Pelargon (Trockenmilchpulver, fermentiert) und als Beikost Orangen und Zitronen.

Jetziges Leiden: Seit dem zweiten Monat leidet der Patient mit gelegentlichen Unterbrüchen an Ekzem. Vor 2 Monaten, während eines Spitalaufenthaltes wegen Pertussis, besserte sich das Ekzem für kurze Zeit, um nachher wieder zu recidivieren.

Beim Eintritt ist der Kopf von einer dicken, gelben Schwarte bedeckt und das Gesicht voller Krusten. Die Haut auf der Brust sowie an Armen und Beinen ist rauh.

Befunde: Die Kuhmilch-Eiweiß-Komplementbindungs-Reaktion ist stark positiv (Ekzemzone von 1 : 100 bis 1 : 2700).

Blutstatus: Hb. 85%, Erythrocyt. 4,4 Mill., Leukoc. 13 200, Eos. 27%.

Therapie und Verlauf: Der Säugling hat dauernd Temperaturen um 38 Grad und ist in einem stark reduzierten Allgemeinzustand. Die Behandlung wird mit Kamillenbädern, Becocym (5 $\times$ 1 Tabl.) und Redoxon (3 $\times$ 25 mg) eingeleitet. Am dritten Tage nach Spitaleintritt (18. 2.) erhält Patient zusätzlich 3 $\times$ 10 mg Cortison täglich und 300 mg Terramycin. Nach 4 Tagen wird die Dosis auf 50 mg pro die erhöht. Nach 20 Tagen, also am 10. 3., wird die Cortisongabe (wieder Cortone peroral) auf 25 mg pro die gesenkt und in dieser Dosierung 2 Wochen lang fortgesetzt.

Am 25. 3., gut 5 Wochen nach Aufnahme ins Spital ist das Ekzem fast vollständig geheilt und der Juckreiz verschwunden. In der Folge wird das Cortison in der üblichen Weise langsam abgebaut und nach 13 Tagen ganz weggelassen. Sofort nach Absetzen der Therapie tritt ein Recidiv auf, das man diesmal lokal mit Bacimycin sowie diätetisch mit Soyabasan und Speck zu beeinflussen sucht. Mit Pix-Pasta zusammen geht das Nässen zurück und die Haut wird wieder weich, so daß der Patient nach vierwöchiger Behandlungszeit — wobei nur diese früher üblichen Medikamente verwendet wurden — in einem stark gebesserten Zustand nach Hause entlassen werden kann. Interkurrent ist noch eine Pyocyanus-Otitis und Dyspepsie aufgetreten.

Dieser Fall ist für uns besonders aufschlußreich, da er uns die wichtigsten Vor- und Nachteile einer Cortison-Therapie klar vor Augen führt. *Zuerst einmal sehen wir die prompte Wirkung des Cortisons bei einem schweren Krankheitsbild, bei dem weniger die Hautveränderungen als die toxische Komponente des Ektzems im Vordergrund steht.* Die Therapie hilft hier eine kritische Phase überwinden, indem — wie wir das im ersten Abschnitt diskutiert haben — die Nebennierenrinde durch zusätzliche Hormongaben unterstützt wird. Dann stellen auch wir fest, daß unter dem Einfluß des Cortisons die Haut wieder sauber und weich wird und der Juckreiz vollständig verschwindet. Als größten Nachteil sehen wir übereinstimmend mit den Literaturangaben das *Recidivieren des Ektzems nach Absetzen der Therapie*. Schließlich müssen wir konstatieren, daß die gleiche Hautaffektion ebenso gut, wenn auch etwas langsamer, auf die klassische Behandlung anspricht.

Werfen wir nun einen Blick auf Tabelle II (4—25) mit den 22 Fällen von Säuglingsektzem, die nach dem Alter und nach dem Behandlungsjahr geordnet sind. Es fällt uns dabei auf, daß in den *Jahren 1953/54* die täglichen Cortisongaben zwischen 5 und 30 mg schwanken; nur bei zwei älteren Patienten (v. 1½ und 2 Jahren) wurden 50 bzw. 40 mg pro die verordnet. Die durchschnittliche Totaldosis beträgt ca. 250—300 mg Cortison. *Im Jahre 1955 sind die Dosen deutlich höher* und erreichen 75 und sogar 100 mg pro die; die totale Cortisonmenge beträgt in unserm oben beschriebenen Falle rund 2300 mg, ohne daß dabei Nebenwirkungen aufgetreten wären. Das Cortison wurde ausschließlich peroral in Form von Tabletten à 5, 20 und 25 mg gegeben, und zwar in 1—5 Einzelportionen.

ACTH wurde interessanterweise in keinem Fall versucht, vielleicht deshalb, weil die Behandlung von Eczema infantum mit ACTH und Cortison in der Schweiz erst einige Jahre später Eingang gefunden hat, zu einer Zeit also, da in der Ektzembehandlung allgemein das Cortison an die Stelle des adrenocorticotropen Hormons getreten war. Die direkte Anwendung des NNR-Hormons hat zudem den Vorteil, daß der Eosinophilen-Test nicht gemacht werden muß und außerdem der ganze empfindliche und unbeständige Mechanismus zwischen Hypophyse und Nebenniere wegfällt.

Die Behandlungsdauer schwankt zwischen 9 und 48 Tagen. In *einem Falle* wurde bei einem *lokalisierten Ektzem* nur während 5 Tagen *Hydrocortison-Salbe* angewendet.

Von den 22 mit Cortison oder Hydrocortison-Salbe behandelten Ekzemen wurden 13 gebessert und 9 geheilt. Ein wesentlicher Unterschied in der Wirkung zwischen interner und lokaler Therapie konnte nicht festgestellt werden. Auch bei einigen Fällen, wo Cortison und Hydrocortison-Salbe nacheinander angewendet wurden, sind mit beiden Medikamenten die gleich guten Resultate erzielt worden. Bei einem Patienten war das Cortimycin-F — eine 1%ige Hydrocortison-Acetat-Salbe + 3,5 mg Neomycin pro Gramm — der üblichen Hydrocortison-Salbe überlegen.

Was die *Recidive anbetrifft*, so haben wir in 8 Fällen mit Sicherheit Rückfälle nach der Therapie beobachtet. Auf lange Sicht dürfte aber der Prozentsatz der Recidive auch bei unsern Ekzemen wesentlich größer sein.

Nebenwirkungen traten sehr wenige auf. Bei einem 6 Monate alten Säugling war nach 32tägiger Behandlung von 15—30 mg Cortison pro die eine Gewichtszunahme zu verzeichnen, die auf Flüssigkeits-Retention zurückgeführt wurde. In einem Falle fragte man sich, ob eine Hydrocele testis eventuell unter dem Einfluß der Cortison-Therapie entstanden sei.

Schließlich berichten wir noch über einen Fall von *Neurodermitis*.

Der 2¼ Jahre alte Knabe Z. N. wird am 4. 4. 1954 wegen Asthma bronchiale und Neurodermitis im Spital aufgenommen.

Familien-Anamnese: Die Eltern sind gesund. Ein Onkel mütterlicherseits hatte als Kind Asthma und leidet jetzt an Rhinitis vasomotoria.

Persönliche Anamnese: Das Geburtsgewicht beträgt 3160 Gramm. *Ernährung:* Brust allein während 10 Wochen. Jetzt erhält Patient morgens Galactina-Schoppen, mittags Erwachsenen-Kost und abends wieder Galactina-Schoppen. 1952 war das Kind wegen Diphtherie und Pertussis im Spital.

Jetziges Leiden: Seit September 1952 leidet Patient an Ekzem, das sich über den ganzen Körper ausbreitete und später neurodermitischen Charakter annahm. Die Hautteste für Terpentin, Chrom und Waschmittel fielen positiv aus.

Im September 1953 zeigten sich die ersten Anzeichen eines Asthma bronchiale, das sich in der Folge verstärkte. Neue Anfälle, die seit März 1954 wieder vermehrt auftreten, veranlassen die Spitaleinweisung.

Beim Eintritt ist die Dyspnoe fast gänzlich verschwunden. Die Haut ist am ganzen Körper rauh, fein schuppig und örtlich lichenifiziert. Es besteht starker Juckreiz.

Blutstatus: Hb. 89%, Erythrocyt. 4,5 Mill., Leukoc. 12 500, Eos. 4,5%.

Therapie und Verlauf: Die Behandlung wird auch hier mit Diät, Pelsanobädern (ein Gemisch von ungesättigten Fettsäuren zur Badetherapie) und Salben wie Salicylvaseline und Lassarpaste versucht. Am zweiten Tag beginnt die

Cortisonverordnung: 1 Tag 3×20 mg, dann während 6 Tagen 3×15 mg und abschließend 2 Tage lang 25 mg pro die. Das Resultat dieser Therapie ist befriedigend. Die Lichenifikation und die Schuppung sind stark zurückgegangen und die Haut ist zum Teil wieder fein und sauber, nur an beiden Unterschenkeln ist sie immer noch verdickt und grob gefeldert. Von einer Heilung der Neurodermitis kann man kaum sprechen, da auch der Juckreiz — die unangenehmste Erscheinung dieser Hautaffektion — schon vor der Spitalentlassung wieder aufgetreten ist.

Bei allen vier Kindern, die wegen *Neurodermitis* mit Cortison behandelt wurden, sind die *Erfolge gegenüber den Ekzemenfällen weniger ausgeprägt*. Ob dies der durchschnittlich niedrigeren Dosierung oder den schwereren Hautveränderungen dieser Hautkrankheit zuzuschreiben ist, kann nicht mit Bestimmtheit gesagt werden. Leider wurde Hydrocortison-Salbe, die bei Neurodermitis oft der internen Cortison-Therapie überlegen sein soll, bei unsern 4 Patienten nicht angewendet.

Die häufigen Mißerfolge der Cortisontherapie bei Neurodermitis können auch durch die folgende Tatsache erklärt werden. Die NNR-Hormone dämpfen die akute Entzündung. Dieser Eigenschaft ist wohl zu einem großen Teil die gute Wirkung von Cortison bei entzündeten Ekzemen zu verdanken. Bei der Neurodermitis steht aber meist nicht die Entzündung im Vordergrund, sondern die chronische Hautveränderung (Atrophie und Lichenifikation), die durch Cortison nicht in gleichem Maße beeinflußt wird.

Die Besprechung von zwei Patienten mit *Pustulosis varioliformis Kaposi*, die versuchsshalber mit Cortison bzw. mit Antibiotica behandelt wurden, sollen diesen Abschnitt beschließen (lt. Tabelle II, 30, 31).

1. Fall: Es handelt sich um den *vier Monaten alten männlichen Säugling H. M.*, der in einem hochfieberhaften Zustand eingewiesen wurde.

Die *Familien-Anamnese* und die *persönliche Anamnese* sind irrelevant.

Seit 8 Tagen sind Pusteln und variolenartige Bläschen im Gesicht aufgetreten, die später auf Hände und Mund übergegriffen haben. Gleichzeitig traten hohe Temperaturen bis 40 Grad auf. Die Stühle wurden dünn und verhackt. Die Haut am ganzen Körper war verdickt und rauh. Im Blasenabstrich wurde *Staphylococcus aureus* nachgewiesen. Nachdem Bläscheninhalt auf die Cornea eines Kaninchens überimpft wurde, erkrankte das Tier an Meningitis mit Lähmungen der Extremitäten. Mit Penicillin und Chloromycetin konnte das Kaninchen geheilt werden. (Untersuchung der Cornea im Augenspital Basel. Makroskopischer Befund: stark gemischte Injektion mit zentralem Hornhautabszeß. Status nach perforiertem Ulcus.) Der Patient wird zu Beginn mit Aureomycin, Kalibädern und Dermatol-Puder behandelt. Nach einer Woche wird Meticorten verordnet, und zwar 12 Tage 3×5 mg, 5 Tage 2×5 mg, 6 Tage

1× 5 mg und 4 Tage 1× 2,5 mg pro die. Eine nennenswerte Besserung stellt sich nicht ein, und man greift wieder auf die üblichen Behandlungsmethoden mit Borwasser, Pix-Pasta und Pelsano-Bädern zurück.

Beim Austritt ist der Allgemeinzustand des Kindes gut und die Haut bis auf einige neurodermitische Herde in den Kniekehlen und Ellenbeugen sauber und zart.

2. Fall: Das 1½jährige Mädchen Sch. J. leidet seit dem 4. Monat an recidivierendem Ekzem. Im Anschluß an eine Angina lacunaris verschlimmert sich der Ausschlag erheblich und das Kind wird in einem hochfieberhaften Zustand ins Spital eingewiesen.

Beim Eintritt ist die Haut des Gesichtes mit eitrigem, nässenden Flächen und teilweise mit Krusten bedeckt. Am zweiten Tag treten flache, eingedellte Bläschen auf, die sich über das ganze Gesicht ausbreiten. Es handelt sich eindeutig um eine Pustulosis varioliformis *Kaposi*. In Kulturen aus dem Bläscheninhalt kann wiederholt *Staphylococcus aureus haemolyticus* gezüchtet werden. Da sich das Cortison bei dem vorher besprochenen Falle nicht bewährte, wird dieser Patient neben üblichen Umschlägen und Bädern vorerst nur mit Antibiotica behandelt.

Zu Beginn wird während 5 Tagen Penicillin (500 000 E pro die), dann 2 Wochen lang 250 mg Aureomycin täglich verordnet. Gleichzeitig wird lokal Terramycin-Puder und Aureomycin-Salbe angewendet. Unter dieser Therapie bessert sich der Allgemeinzustand und die Haut säubert sich weitgehend von Bläschen und Krusten. Das zurückbleibende Gesichtsekzem reagiert gut auf Cortison-Salbe.

Das Cortison war bei diesen virusbedingten Hautaffektionen praktisch wirkungslos. Diese beiden Beispiele zeigen uns deutlich, daß mit Cortison vor allem die unspezifischen, allergischen Hautaffektionen mit noch ungeklärter Ätiologie günstig beeinflußt werden, und daß Infektionskrankheiten mit spezifischen Erregern nicht oder nur sehr wenig auf die NNR-Hormone ansprechen.

III. Diskussion.

Zu Beginn der Diskussion wollen wir die publizierten und die eigenen Resultate bei der Behandlung des Säuglingsekzems mit ACTH und Cortison gegenüberstellen. Es hat sich gezeigt, daß sich die eigenen und die fremden Beobachtungen weitgehend decken. Die besten Erfolge wurden übereinstimmend beim akuten Eczema infantum erzielt, wobei das Nachlassen des Juckreizes (in 24 bis 48 Stunden) und die Rückbildung der akuten, ekzematösen Hautveränderungen, wie Rötung, Ödem und Nässen, als konstanteste Wirkung des Cortisons bzw. Hydrocortisons bezeichnet werden. Die Dermatitis seborrhoides reagierte bei unsern drei

Fällen befriedigend auf Cortison, wogegen die britischen Autoren (12) bei dieser Hautaffektion nur Mißerfolge hatten. Bei der Neurodermitis entsprechen sich die Resultate, und zwar sind bei generalisierten, akuten Schüben die Erfolge überzeugender als bei den Fällen mit lokalen, stark lichenifizierten Hautveränderungen.

Ob bei den verschiedenen Ekzemformen Cortison intern oder Hydrocortison lokal wirksamer ist, können wir nicht sagen, da wir nur vereinzelte Fälle alternierend mit beiden Medikamenten behandelten.

Recidive traten nach Absetzen der Therapie hier und dort auf, und nur in einem sehr kleinen Prozentsatz wurden Dauerheilungen erzielt.

Bei unsern 29 Fällen beobachteten wir keine einzige eindeutige Nebenwirkung. In der Literatur wurde bei über 300 Behandelten nur bei 4 Patienten eine Gewichtszunahme (1, 12) und bei 27 Säuglingen eine vorübergehende Blutdrucksteigerung (3) notiert. Die Angaben über die Behandlungsdauer mit ACTH und Cortison sind in der Literatur sehr lückenhaft. Sie dürfte zwischen 2 und 3 Wochen liegen und somit mit unserer Behandlungszeit übereinstimmen, die zwischen 5 und 48 Tagen schwankt und im Durchschnitt etwas mehr als 2 Wochen beträgt.

Wir wenden uns nun einigen Fragen über den Wirkungsmechanismus des Cortisons zu. Es erscheint uns dabei nicht unwichtig, dieser Diskussion einige Feststellungen über die Ätiologie des Säuglingsektzems vorzuschicken.

Pfaundler (16) studierte die Entstehung des Eczema infantum vor allem im Zusammenhang mit der exsudativen Diathese (*Czermy*). Er stellte dabei fest, daß Kinder, die mit dieser vererbten Disposition behaftet sind, eine wesentlich größere Ekzemanfälligkeit aufweisen. In seinem Handbuch für Kinderheilkunde finden wir noch folgenden interessanten Satz über die Ätiologie des Säuglingsektzems:

«*Moro* und *Finkelstein* bekennen wiederholt und ,nachdrücklichst', daß mit der Annahme und Feststellung einer allergischen Konstitution der Gesamtkomplex des Ekzemvorganges noch keineswegs restlos erfüllt ist; es wird als weiterer Faktor dazu genommen eine besonders geartete Reaktionslage der Haut, eine konstitutionell und stoffwechselchemisch abwegige Terrainbeschaffenheit.»

Woringer (17) definiert die nosologische Stellung des Eczema

infantum wie folgt: «Das Säuglingsekzem ist keine selbständige Erkrankung, sondern ein Symptomenkomplex, welcher der angeborenen Trophallergie angehört. Das Grundleiden, die Trophallergie, ist unter die funktionellen Erbkrankheiten einzureihen.» An einer andern Stelle sagt er, die Pathogenese betreffend, daß das Säuglingsekzem immer auf dem Boden einer angeborenen, nutritiven Allergie entstehe.

Die genannten Autoren legten das Schwergewicht ganz auf die erbbedingte Disposition, wobei die Allergene nur eine auslösende Funktion haben. An Stelle von nutritiven Allergenen sollen bei entsprechender Ekzemanlage auch unspezifische Reize, seien es chemische, mechanische oder thermische, ein Eczema infantum hervorrufen können.

In neuerer Zeit wird nun von amerikanischer Seite der allergischen Genese des Säuglingsekzems immer mehr Bedeutung zugelegt, ohne dabei die Rolle der Vererbung zu bestreiten. So berichtet *Fontana* (18) in einer Übersicht, daß bei 100 untersuchten Kindern in 44% Nahrungsmittelallergie, in 15% Inhalation-Allergie und in 41% eine Kombination von beiden Formen nachgewiesen worden sei. Diese Angaben sind aber vorsichtig aufzunehmen, denn die Testmethoden zur Ermittlung der verschiedenen Allergene liefern bei Säuglingen sehr ungenaue und unzuverlässige Resultate.

Wir entnehmen der Literatur über die Nahrungsmittel-Allergie, daß bei Brustkindern Lactalbumine und Caseine als Antigene in Frage kommen und auch Allergene in der Nahrung der Mutter durch die Frauenmilch auf den Säugling übergehen können. In der Kuhmilch werden ungenügend abgebaute Proteine, die im Kuhfutter enthalten sind, und tierische Fette für die Sensibilisierung des Organismus verantwortlich gemacht (*Urbach* und *Gottlieb*, 19).

Als Beweis dieser Feststellungen werden die guten Erfolge mit entrahmter Milch und Buttermilch bei Eczema infantum angeführt.

Die häufigsten Trophallergien werden nach *Sulzberger* (20) durch die folgenden Nahrungsmittel ausgelöst: Kuhmilch, Getreide, Fisch, Eier, Kartoffeln, Tomaten, Spinat, Orangen und Schokolade. Inhalations-Allergene wie Pollen und Staub können die Ekzeme verschlimmern; ebenso komplizieren Mikroorganismen die Dermatoze. Sehr oft sei auch eine psychosomatische Komponente vorhanden, die später sogar das Krankheitsbild beherrschen könne.

Als die gute Wirkung von ACTH und Cortison bei Säuglings-ekzemen bekannt wurde, fragten sich deshalb verschiedene Forscher, ob die neue Hormon-Therapie die Antigen-Antikörper-Reaktion im Organismus in irgendeiner Weise beeinflusse. Leider ist auch dieser Versuch, die gute Wirkung des Cortisons bei allergischen Dermatosen zu erklären, weitgehend mißlungen. Es konnte wohl festgestellt werden (Cooke, 21), daß die Reaktion der zellständigen Antikörper gegenüber einer intrakutanen Reinjektion von Allergenen durch ACTH und Cortison abgeschwächt wird. Die erste Phase der allergischen Reaktion aber, bei der die Antikörper frei im Serum vorhanden sind und durch die passive Übertragung des Prausnitz-Küstner'schen Versuches nachgewiesen werden können, wird in keiner Weise beeinflußt.

Gelfand (22), der in eingehenden Versuchen die Wirkung von ACTH und Cortison auf das allergische Geschehen studierte, berichtet zusammenfassend und stellt folgendes fest:

1. Die Resultate nach passiver Übertragung von Patienten-Serum waren nach der Therapie dieselben (Prausnitz-Küstner-scher Versuch).

2. Die direkte Hautreaktion auf Inhalations-Allergene wird durch die Hormon-Therapie nicht verändert, ebenso ist die Histaminempfindlichkeit nach ACTH oder Cortison-Behandlung genau die gleiche wie vorher.

3. Durch ACTH und Cortison werden an denjenige Geweben die größten Änderungen hervorgerufen, welche die größte Dysfunktion aufweisen.

Gelfand nimmt an, daß durch die momentane Wirkung der Hormone die natürliche Resistenz wiedererlangt werden könne, indem durch die Therapie Zeit für die Wiederherstellung der Immunisierungs-Vorgänge gewonnen würde.

Wenden wir uns von einer weniger hypothetischen Wirkung des Cortisons zu: der *Entzündungshemmung*. Wir zählen kurz die Wirkungen auf, die bei der Beeinflussung des entzündlichen Geschehens eine Rolle spielen. In erster Linie ist hier die Verringerung der Leucocyten- und Lymphocytenemigration zu erwähnen, welche durch die verminderte Durchlässigkeit der Zell- und Basalmembran bedingt ist. (Die Änderung der Permeabilität durch die NNR-Hormone ist wahrscheinlich das Primäre!) Im weiteren wird die Histiocyten-Wucherung und das Bindegewebswachstum gehemmt und dadurch — als unangenehme Nebenwirkung — die

Wundheilung verzögert. Die Blockierung der Antikörper und die verzögerte Neubildung derselben wird noch nicht von allen Forschern anerkannt. Die Abnahme der lokalen und der allgemeinen Infektoresistenz, die klinisch eindeutig bewiesen ist, wird trotzdem aber vielfach mit der Änderung des Antikörpergehaltes in Zusammenhang gebracht. Eosinophilensturz, Rückgang der Blutkörperchensenkung und des Fiebers sind weitere Begleiterscheinungen der durch die Cortison-Therapie bedingten Veränderung im Organismus.

Alle diese Wirkungen spielen wahrscheinlich bei der günstigen Beeinflussung der akuten Ekzeme in irgendeiner Weise mit. Der Entzündungshemmung ist es zu verdanken, daß stark gerötete, ödematöse und nässende Säuglingsekzeme in kurzer Zeit in eine subakute, ruhigere Phase übergeführt werden. In einer jüngst erschienenen Publikation von *Burckhardt* (23) wird ebenfalls die entzündungsdämpfende Wirkung des Cortisons beim akuten Ekzem hervorgehoben, die mithilft, eine für den Patienten sehr unangenehme Krankheitsphase zu verkürzen. Ein weiterer Vorteil — so fährt der Autor fort — besteht darin, daß durch die Dämpfung der Entzündung die altbewährten Medikamente wie Naphthalansalbe, Arning'sche Tinktur und Steinkohlenteer, die bei akuten Ekzemen wegen Unverträglichkeit oft abgesetzt werden müssen, mit der Cortison-Therapie kombiniert ohne Nebenwirkungen angewendet werden können.

Die originelle Erklärung des Wirkungsmechanismus, die *Boland* (11) vertritt, haben wir im ersten Abschnitt schon besprochen. Wir möchten nur noch einmal seine Hypothese in Erinnerung rufen, wonach unter verschiedenen Krankheitsbedingungen der Bedarf an NNR-Hormonen ungewöhnlich groß sein soll und deshalb durch eine zusätzliche ACTH- oder Cortison-Verabreichung das hormonale Gleichgewicht wiederhergestellt werden könne.

Die vielen Theorien über den Wirkungsmechanismus des Cortisons zeigen uns deutlich, daß wir heute noch weit davon entfernt sind, die tatsächlichen Vorgänge, welche durch die NNR-Hormone im Organismus hervorgerufen werden, zu verstehen und zu erklären.

Wir wollen uns zum Abschluß noch einigen praktischen Fragen der modernen Behandlung des Säuglingsekzems zuwenden.

Soll bei jedem Säuglingsekzem Cortison versucht werden und

soll es schon zu Beginn allein oder in Kombination mit anderen Medikamenten angewendet werden? Alle Autoren sind sich darüber einig, daß bei einem banalen, frischen Säuglingssekzem zuerst die altbewährte Behandlung mit Diät, Bädern und Salbenapplikation versucht werden solle. In vielen Fällen wird diese Therapie erfolgreich sein. Bei hartnäckigen Ekzemen und vor allem bei sehr stark entzündetem, generalisiertem Ekzema infantum ist aber eine Behandlung mit Cortison oder Hydrocortison-salbe gerechtfertigt. Das Krankheitsbild und die Hautveränderungen entscheiden über interne, lokale oder kombinierte Applikation.

Bei leichteren Fällen, wo die Hautveränderungen im Vordergrund stehen, kann zuerst die lokale Behandlung mit einer 1% bis 2%igen Hydrocortisonsalbe (evtl. kombiniert mit einer antibiotischen Cortisonsalbe) angewendet werden. Sehr schwere Ekzeme, bei denen schon toxische Veränderungen das Krankheitsbild beherrschen, sollen mit Cortison intern angegangen werden. Die optimale Dosierung ist nicht für alle Patienten gleich und muß während der Therapie ermittelt werden. *Burckhardt* (23) empfiehlt für Säuglinge bis zum ersten Jahr die halbe Erwachsenen-dosis, das heißt ungefähr 50—70 mg täglich peroral (bzw. 40—60 mg Hydrocortison pro die), für Kinder von 1—4 Jahren $\frac{1}{2}$ der Dosierung bei Erwachsenen. Später kann das Cortison auf 30—40 mg täglich reduziert werden. Die Behandlung soll nicht plötzlich abgebrochen werden, sondern — wie dies auch an unseren Fällen gezeigt wurde — allmählich abgebaut werden (evtl. muß die hypothetisch inaktivierte NNR während 5—10 Tagen durch ACTH stimuliert werden).

Um unangenehme Nebenwirkungen zu vermeiden, darf man die Behandlung mit Cortison nicht länger als unbedingt notwendig anwenden, d. h. 1—2—3 Wochen.

Da die NNR-Hormone die Resistenz des Organismus gegenüber bakteriellen Infekten herabsetzen, wird bei längerer interner Anwendung von Cortison empfohlen, gleichzeitig ein Antibioticum zu verabreichen.

Besondere Vorsicht ist bei einer noch nicht völlig abgeheilten Tuberkulose geboten, die unter einer Cortison-Therapie weiter auf-flackern kann. (Für viele Autoren bedeutet jede tuberkulöse Anamnese eine absolute Kontraindikation!) Die Störungen im Wasserhaushalt, die durch Na-Retention und K-Verluste ausgezeichnet

ist, kann durch Gaben von KCl (2—3 g täglich) teilweise korrigiert werden.

Trotz der Anwendung von Cortison und Hydrocortisonsalbe darf aber die übliche Behandlung mit Umschlägen, Salben und Tinkturen nicht vernachlässigt werden; denn erst die Kombination von Cortison mit der klassischen Therapie macht den Erfolg der modernen Ekzembehandlung aus.

Das *Resultat* unserer *klinischen Beobachtung* können wir wie folgt rekapitulieren:

Wir haben gesehen, daß vor allem das akute Säuglingsekzem und in etwas geringerem Maße auch die Neurodermitis und die Dermatitis seborrhoides auf Cortison und Hydrocortisonsalbe gut reagieren. Der Erfolg ist hauptsächlich durch die Rückbildung der Entzündung, des Juckreizes und der lokalen Hautveränderungen gekennzeichnet.

Das Säuglingsekzem wird durch ACTH und Cortison nicht geheilt, sondern nur für die Zeit der Behandlung günstig beeinflusst. Nach Absetzen der Therapie flackert das Ekzem in der Regel wieder auf, kann aber das zweitemal sehr oft mit den altbewährten Behandlungsmethoden wieder zur Abheilung gebracht werden. Die Medikamente, die heute hauptsächlich verwendet werden, sind Cortison peroral und Hydrocortisonsalbe lokal appliziert. Das ACTH, das früher noch sehr oft gebraucht wurde, ist heute in der Ekzembehandlung fast ganz vom Cortison verdrängt worden.

Die neue Therapie führt selten zu Nebenwirkungen und ist, unter genauer Kontrolle durchgeführt, im allgemeinen gefahrlos. Eine Beschränkung der Behandlungsdauer auf höchstens 3—4 Wochen schützt ebenfalls vor unangenehmen Zwischenfällen.

Um einer maskierten Infektion vorzubeugen, wird bei schweren Krankheitsfällen empfohlen, Cortison zusammen mit einem Antibioticum zu verordnen.

Die besten Erfolge in der Behandlung des Säuglingsekzems werden durch eine Kombination von Cortison oder Hydrocortisonsalbe mit der klassischen Behandlung (mit Diät, Umschlägen, Bädern und Salben) erzielt.

Trotz der vielen therapeutischen Möglichkeiten darf aber die Abklärung der Ursache des Ekzems nie vernachlässigt werden, da nur von dieser Seite her eine endgültige Heilung der Dermatose erreicht werden kann (z. B. Weglassen des Allergens oder Bekämpfung der Sekundärinfektion).

Zusammenfassung.

An Hand von 30 Beobachtungen kann der gute Erfolg der Cortison-Therapie bei Dermatitis seborrhoides, Eczema infantum und Neurodermitis bestätigt werden. Die Dosierung beträgt 20—40—80 mg Cortison per os täglich, je nach Schwere des Krankheitsfalles. Die Behandlungsdauer schwankt zwischen 5 und 48 Tagen und liegt durchschnittlich bei 2 Wochen. Bis auf eine geringe Gewichtszunahme bei einem 6 Monate alten Säugling sind keine Nebenwirkungen aufgetreten.

Die wichtigsten Vorteile der Cortison-Behandlung sind: rasches Nachlassen des Juckreizes, Zurückgehen des Ödems und der Rötung und Bildung einer trockenen und sauberen Haut. Der größte Nachteil besteht darin, daß das Ekzem nach Absetzen der Therapie fast regelmäßig recidiviert.

Therapie a) Für *leichte Fälle*: Lokale Applikation einer 1—2%igen Hydrocortisonsalbe, evtl. kombiniert mit einer antibiotischen Salbe (z. B. Cortimycin). Wegen der geringen Absorption kann diese Therapie ohne Gefahr über mehrere Wochen ausgedehnt werden.

b) Für *schwere Fälle*: Cortison intern (40—60 mg pro die) oder Meticorten (20—30 mg täglich). Wegen der Möglichkeit einer maskierten Infektion soll gleichzeitig ein Antibioticum (Penicillin, Aureomycin oder Terramycin) verordnet werden.

Um Nebenwirkungen zu vermeiden, soll man die Cortisonapplikation auf 3—4 Wochen beschränken. Die besten Erfolge werden erzielt, wenn die Cortisontherapie mit der klassischen Behandlungsmethode — mit Diät, Salbenverbänden, Bädern usw. — kombiniert wird.

c) Bei zwei Fällen von *Pustulosis varioliformis (Kaposi)* erweist sich Cortison als unwirksam.

Summary.

The good success of cortisone therapy in seborrhoeic dermatitis, infantile eczema and neurodermatitis can be confirmed on the basis of 30 observations. The dosage is 20-40-80 mg. cortisone by mouth daily, according to the severity of the case in question. The duration of treatment varies between 5 and 48 days with an average of 2 weeks. Except for a slight increase in weight in a 6-month-old infant there were no side-effects observed.

The most important advantages of cortisone therapy are: rapid lessening of itching, regression of oedema and erythema and the formation of a dry and clean skin. The greatest disadvantage is the almost regular recurrence of the eczema after discontinuation of therapy.

The practical experiences with the treatment of infantile eczema with adreno-cortical hormone are summarised as follows:

(a) for mild cases: local application of a 1-2% hydrocortisone ointment, ultimately combined with an antibiotic ointment (e.g. Cortimycin). Because of its slight absorption this treatment can be extended over several weeks without danger.

(b) For severe cases: Cortisone internally (40-60 mg. per day) or meticcortene (20-30 mg. daily). Because of the possibility of a masked infection, an antibiotic (penicillin, aureomycin or terramycin) should be prescribed as well.

In order to avoid side-effects, the cortisone applications should be limited to 3-4 weeks. The best results are achieved when cortisone therapy is combined with the classical method of treatment, namely diet, ointments, baths, etc.

(c) In two cases of Kaposi's varicelliform eruption cortisone proved to be without effect.

Résumé.

30 cas observés permettent de confirmer les bons résultats obtenus par la Cortisone dans le traitement de la dermatite séborrhoïde, de l'eczéma de l'enfant et de la névrodermite. La Cortisone est administrée par voie orale à raison de 20-40-80 mg. par jour selon la gravité du cas. La durée du traitement varie de 5 à 48 jours avec une moyenne de 15 jours. A part un cas d'augmentation de poids intempestive, l'auteur n'a pas observé de phénomènes secondaires indésirables.

Les avantages du traitement à la Cortisone sont les suivants: disparition rapide du prurit, diminution de l'œdème et de l'érythème et formation d'une peau sèche et propre. Par contre, il y a presque toujours rechute de l'eczéma après arrêt du traitement.

Les expériences pratiques acquises au cours du traitement de l'eczéma du nourrisson aux hormones de la surrénale, sont les suivantes:

a) Cas légers: Application locale d'onguent à l'Hydrocortisone

à 1-2 % éventuellement associé à un antibiotique, p. ex. Cortimycine, dont la faible absorption permet d'utiliser ce traitement sans danger plusieurs semaines.

b) Cas graves : Cortisone par voie interne (40-60 mg. par jour) ou Méticortène (20-30 mg. par jour). L'association d'un antibiotique (pénicilline, auréomycine ou terramycine) est de règle pour obvier au danger d'une infection latente toujours possible.

Pour empêcher les phénomènes secondaires, il est bon de limiter l'application de la Cortisone à une durée de 3 à 4 semaines. Pour obtenir les meilleurs résultats, il faut associer à l'hormonothérapie le traitement classique : régime, onguent, bains, etc.

c) La Cortisone fut sans effet dans 2 cas de pustulosis varioliformis (*Kaposi*).

Literatur.

1. Cooke, R. A., W. B. Shermann, A. E. O. Menzel et al.: J. Allergy 22, 211, 1951. — 2. Debré, R., Mozziconacci et al.: Arch. franç. Pédiat. 8, 760, 1951. — 3. Duengas, A.: Arch. franç. Pédiat. 10, 107, 1952. — 4. Glaser, J.: J. Allergy 23, 222, 1952. — 5. Baldwin, H. S., and P. F. De Gara: J. Allergy 23, 15, 1952. — 6. Schreier, K.: Dtsch. med. Wschr. 77, 654, 1952. — 7. Sulzberger, M. B., and V. H. Witten: J. Amer. Med. Ass. 151, 468, 1953. — 8. Witten, V. H., Amler et al.: Amer. J. Dis. Child. 87, 298, 1954. — 9. Sidney and S. Friedlaender: J. Allergy 25, 417, 1954. — 10. Hermann: (Arch. Dermat. a. Syph. 68, 525, 1953), J. Allergy 26, 34, 1955, Allergy Abstracts. — 11. Boland, E. W.: J. Amer. Med. Ass. 150, 1281, 1952. — 12. Treatment of Skin Disorders with ACTH and Cortison. Brit. Med. J. 2, 1307, 1954. — 13. Hill, L. W.: New Engl. J. Med. 248, 1051, 1953. — 14. Kierland, R.: J. Amer. Med. Ass. 23, 148, 1952. — 15. McCorrison: Canad. Med. Ass. J. 70, 59, 1954. — 16. Pfaundler, M. v.: Hdb. Kinderheilk. 4. Auflage 1942, Ergänzungswerk S. 112 ff. — 17. Woring, P.: Das Säuglingsektzem. Stuttgart 1943. — 18. Fontana, V. J.: J. Allergy 24, 147, 1953. — 19. Urbach and Gottlieb: Allergy, Sec. Edit., 1946. — 20. Sulzberger, M. B.: Fortschritte der Allergielehre III, p. 116. S. Karger, Basel/New York 1952. — 21. Cooke, R. A.: Med., Clin. North. Amer. 24, 518, 1952. — 22. Gelfand: J. Allergy 24, 518, 1953. — 23. Burckhardt, W.: Praxis 11, 237, 1956.

Adresse des Auteurs: Dr. Heinrich Klingenuß, Krankenhaus Wädenswil, Zürich (Schweiz).

TABELLE I.
Fälle aus der Literatur.

Autoren	Fälle	Hautaffektionen	Medikamente und Dosierung
Cooke, Shermann et al. (1)	5 Säuglinge (2—7 Mt.)	Eczema infant.	ACTH 40 mg/die oder Cortison 60 mg/die
Debré et al. (2)	12 Säuglinge	Eczema infant.	ACTH und Cortison
Duenyas (3)	11 Säuglinge	Eczema infant.	ACTH 25 mg/die oder Cortison 50 mg/die
Schreier (6)	4 Säuglinge	Eczema infant.	Cortison 2,5—10 mg/die Total 100 mg
Hermann (10)	35 Kinder	Ekzem	Cortison durchschnittl. 20 mg/die als Salbe lokal
Witten, Amler (9)	9 Kinder	Familiäres allerg. Ekzem	2½% Hydrocortison-Salbe (freier Alkohol)
Sulzberger, Witten (7)	30 Fälle	Atop. (allerg.) Ekzeme	1%, 2½% und 5% Hydrocort.-Salbe (Acetat)
Sidney, Friedlaender (9)	100 Fälle (Säuglinge, Kinder, Erw.)	Allerg. Ekzem	1%, 2½% Hydrocort.-Salbe (Compound F + Neomycin 0,5%)
Glaser (4)	5 Fälle (6 Mt.—14 J.)	Neurodermitis	ACTH 7,5—30 mg/die Total 85—270 mg
McCorriston (15)	100 Kinder (2 Mt.—10 J.)	Ekzem	1% und 2½% Hydrocort.- Salbe (Azetat)

TABELLE I (Fortsetzung).

Behandlungsdauer	Resultat	Recidive	Nebenwirkungen und Bemerkungen
7—47 Tg.	1: +	5!	Gewichtszunahme um 5—10% bei 4 Fällen
—	ermutigend	verschiedene	ACTH unwirksam
—	1: + 2: ++	11!	BD-Steigerung in allen Fällen, max. 110—130 mm Hg
14 Tage	3: ++	1	—
—	45% Besserung 50% keine Besserung 5 % Verschlimmerung	in den meisten Fällen	—
7 Wochen	1: ++ 2: ++ 4: +++	verschiedene	—
2—35 Wochen	60% Besserung	verschiedene	—
—	rasche und gute Besserung besonders bei nässenden Ekzemen	verschiedene	—
ca. 10 Tage	1: + keine vollständige Zurückbildung	verschiedene	BD-Steigerung in 1 Fall
bis 8 Mt.	1: +++ 2: ++ 75% Besserung 60% Dauerheilung	verschiedene	—

1: Nachlassen des Juckreizes	+ ++ +++ am 3. od. 4. Tag nach 24—48 Std. sofort
2: Säuberung der Haut	+ ++ +++ langsam rasch sehr rasch
3: Trocknen der Haut	
	4: Nachlassen des Oedems und der Rötung

TABELLE II.

Eigene Fälle.

	Alter	Diagnose	Medikamente, Dosierung	Behandlungsdauer
1.	3 Mt.	Dermatitis seborrhoides	Cortison: 2× 5 mg/die, p. o.	5 Tg.
2.	4 Mt.	Dermatitis seborrhoides	Cortison: 4× 5 mg/die, p. o. (absteigende Dosen)	16 Tg.
3.	4 Mt.	Dermatitis seborrhoides	Cortison: 10—40 mg/die p. o. Total 900 mg Cortison	36 Tg.
1953				
4.	6 Mt.	Eczema infantum	Cortison: 5 mg/die, p. o.	10 Tg.
5.	8½ Mt.	General., chron. Ekzem	Cortison: 5—25 mg/die, p. o. Total: ca. 350 mg	44 Tg.
6.	1 J.	Eczema faciei	Cortison: 2× 5 mg/die, p. o.	21 Tg.
7.	2 J.	Eczema generalis.	Cortison: 2,5—15 mg/die, p. o.	7 Tg.
8.	2½ J.	Eczema chronicum	Cortison: 5—15 mg/die, p. o.	12 Tg.
1954				
9.	3 Mt.	Eczema generalis.	Cortison: 5—10 mg/die, p. o. Cortison-Salbe	17 Tg. 3 Tg.
10.	4 Mt.	Eczema faciei, infic.	Hydrocortone-Salbe	20 Tg.
11.	4½ Mt.	Eczema infantum	Cortison: 3× 5 mg/die, p. o.	9 Tg.
12.	5 Mt.	Eczema general., infic.	Cortison-Salbe	37 Tg. 40 Tg.
13.	6 Mt.	Eczema gener., chronic.	Cortison: 20—30 mg/die, p. o. Cortimycin-F-Salbe	14 Tg.
14.	6 Mt.	Eczema faciei	Cortison: 15—30 mg/die, p. o.	42 Tg.
15.	9 Mt.	Eczema faciei	Hydrocortison-Salbe Cortimycin-F	8 Tg. 18 Tg.

TABELLE II (Fortsetzung).

Resultat	Komplikationen	Bemerkungen zur Therapie / Recidive
gebessert	—	—
2: ++, geheilt	—	Ausschleichende Therapie
2: ++ 3: ++, geheilt	vorgängig Rachitis	Ausschleichen! Kombiniert mit <i>Terramycin</i>
1953		
2: ++, geheilt	—	Hydrocele testis (Cortisonwirkung?)
1: +++ } 2: ++ } gebessert	—	
1: ++ } 2: + } gebessert	Hypochrome Anämie	—
gebessert	Asthma bronchiale	Juckreiz tritt nach Absetzen der Therapie wieder auf
1: ++, gebessert	—	Juckreiz tritt nach Absetzen der Therapie wieder auf
1954	—	—
weitgehend gebessert		
2: ++, geheilt	—	Wirkung hält nur 24 Std. an Juckreiz bleibt bestehen!
2: ++, gebessert	—	Juckreiz bleibt bestehen
2: +++ } 3: +++ } geheilt	Otitis ext. beids.	Recidiv!
3: ++ } 4: ++ } geheilt	—	Cortimycin-Salbe wirkt besser als Cortison
1: ++ } 2: ++ } geheilt	—	Gewichtszunahme (Flüssigkeitseinlagerung)
geheilt	floride Rachitis congen. Lymphangitis	—

TABELLE II (Fortsetzung).

Eigene Fälle.

	Alter	Diagnose	Medikamente, Dosierung	Behandlungsdauer
16.	1½ J.	Eczema generalis.	Cortison: 25—50 mg/die, p. o.	21 Tg.
17.	1½ J.	Eczema generalis.	Cortison: 0,5—15 mg/die, p. o.	16 Tg.
18.	2¾ J.	Eczema, impetig.	Hydrocortison-Salbe	13 Tg.
19.	2 J.	Eczema, impetig.	Hydrocortison-Salbe	5 Tg.
20.	2 J.	Eczema, impetig.	Cortison: 10—40 mg/die, p. o.	9 Tg.
21.	3 J.	Eczema chronic.	Cortison: 3× 10 mg/die, p. o.	7 Tg.
1955 22.	2 Mt.	Eczema infantum	Cortison: 25—50 mg/die, p. o.	19 Tg.
23.	6 Mt.	Eczema chronic.	Cortison: 10—50—75 mg/die, p. o. + Terramycin, Total 2300 mg C.	48 Tg.
24.	16 Mt.	Eczema generalis.	Cortison: 12,5—100 mg/die, p. o. Total ca. 1400 mg	23 Tg.
25.	1½ J.	Eczema generalis.	Cortison: 25—75 mg/die, p. o.	8 Tg.
26.	1½ J.	Neurodermitis	Cortison: 10—20 mg/die, p. o.	19 Tg.
27.	2¾ J.	Neurodermitis	Cortison: 15 mg/die, p. o.	17 Tg.
28.	2¾ J.	Neurodermitis	Cortison: 25—50 mg/die, p. o.	9 Tg.
29.	1½ J.	Neurodermitis	Cortison: 25—30 mg/die, p. o.	7 Tg.
30.	4 Mt.	Pustulosis varioliform, Kaposi	Meticorten 2,5—15 mg/die, p. o.	27 Tg.
31.	1½ J.	Pustulosis varioliform, Kaposi	Penicillin 2× 300 000 E Aureomycin 250 mg/die Aureomycin-Salbe Terramycin-Puder	5 Tg. 15 Tg. ca. 20 Tg.

TABELLE II (Fortsetzung).

Resultat	Komplikationen	Bemerkungen zur Therapie / Recidive
1: +++ } 2: ++ } gebessert	—	Juckreiz tritt nach Absetzen der Therapie wieder auf
1: ++ } 2: ++ } gebessert	Asthma bronchiale	Hatte früher Recidiv trotz Cortison-Therapie
geheilt	Scabies?	Pix-Pasta hatte gleich gute Wirkung
2: + } 3: + } geheilt	—	—
geheilt	Neurodermitis	Neurodermitis <i>nicht</i> geheilt
1: ++, gebessert	Asthma bronchiale	—
gebessert	—	—
1: ++ } 2: + } stark gebessert	—	Nach Absetzen der Therapie immer wieder Aufflackern
gebessert	Asthma bronchiale	Neuroderm. Herde <i>nicht</i> geheilt Komb. mit Aureomycin
gebessert	Ohrausstr.: Di.-Baz.	—
stark gebessert	—	—
1: +, gebessert	—	gleichzeitiges Ekzem reagiert besser
2: ++, gebessert	Asthma bronchiale	—
gebessert	Hypochrome Anämie	—
kein Erfolg	—	Aureomycin wirksam!
guter Erfolg	Angina lacunaris	Cortison-Salbe zur Behandlung des Gesichtsektzems erfolgreich

